Aus der pathologisch-anatomischen Anstalt
der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann

«Hypernephroide» Nierenkrebse mit sarkomähnlichen Strukturen

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät der
Universität Basel

Vorgelegt von
Gerold Nager, Luzern

Buchdruckerei Räber & Cie., Luzern 1945

Aus der pathologisch-anatomischen Anstalt
der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann

«Hypernephroide» Nierenkrebse mit sarkomähnlichen Strukturen

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät der
Universität Basel

Vorgelegt von
Gerold Nager, Luzern

Buchdruckerei Räber & Cie., Luzern 1945

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Von der Medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. Werthemann

Tag der Promotion: 22. 12. 1943

Meinen Eltern in Dankbarkeit
gewidmet

Über zwei Fälle von hypernephroidem Nierenkrebs mit sarkomähnlichen Strukturen

Obwohl im Schrifttum das Vorkommen sarkomatöser Bildungen in sogenannten «hypernephroiden» Nierenkrebsen schon seit längerer Zeit bekannt ist (Lubarsch, Hultquist und nach Abschluß unserer Arbeit besonders Apitz), so fesselt das Problem doch jeden Forscher, der sich mit der Spezifität ausdifferenzierter Gewebe und deren Übergang in bestimmte Geschwulstformen abgibt und der im wesentlichen die Sarkome von mesenchymalen, die Karzinome von epithelialen, also verschiedenartigen Muttergeweben herleitet. Es drängt sich ihm die Frage auf, ob zwei verschiedene Geschwulstkeimanlagen in solchen «karzino-sarkomatösen» Gewächsen für die beiden Komponenten, d. h. eine mesenchymale und eine epitheliale, angenommen werden müssen, oder ob ein und derselbe Geschwulstkeim sich zunächst als Karzinom entwickelt und gelegentlich in Sarkom übergehen kann. Die Erörterung dieser Frage wird zwangsläufig auch das Problem der Histogenese der «Grawitz»-Tumoren zu berücksichtigen haben.

Einleitend sei zur Nomenklatur festgestellt, daß diese bösartigen Nierengewächse in der Arbeit «hypernephroide» Nierenkrebse genannt werden, wobei damit zwar zum Ausdruck gebracht werden soll, daß diese Geschwülste an Nebennierenrinde erinnernde Strukturen aufweisen, keineswegs aber gesagt sein soll, daß sie von versprengten Nebennierenkeimen im Sinne von Grawitz abzuleiten seien. Wenn die Bezeichnung «nephroid» gewählt wird, so soll in analoger Weise darunter jener drüsig-papilläre, oft auch kanälchenartige Bau verstanden sein, der an Nierengewebe er-

innert, es soll aber die Bezeichnung «nephrogen» vermieden werden, weil sie nicht bewiesen ist.

Im folgenden sollen zunächst zwei Fälle der pathologisch-anatomischen Anstalt Basel genauer geschildert werden.

1. Fall

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (1059/40):

Leiche einer 60jährigen Frau, die am Vortage nephrektomiert wurde wegen eines Nierentumors (Untersuchungsbericht folgt unten). In der Nierengegend links frische Operationswunde. Am manubrium sterni findet sich eine mit dem Knochen zusammenhängende bröcklige Tumormasse, die auf den Muskel übergreift. Ferner zeigen 4., 6., 7. und 8. Rippe Geschwulstdurchwachsungen. Bauchsitus normal. Die rechte Brusthöhle enthält 500 ccm, die linke etwas weniger blutige, fibrinreiche Flüssigkeit. An den Lungen sind vereinzelte Knoten durchzutasten, besonders im rechten Hilus.

In der linken Herzkammer vorne befindet sich auch eine knotenförmige Verhärtung. Die Geschwulst ist auf Schnitt grauglasig, weich, von speckiger Beschaffenheit und reicht bis unter das Endokard. Die Herzklappen sind zart, die Muskulatur braun atrophisch. Im Unterlappen der rechten Lunge findet sich ein haselnußgroßer Tumor dicht unter der Pleura. Die Hiluslymphdrüsen sind vergrößert und zum Teil von speckigen Geschwulstmassen durchsetzt, so auch die Bifurkationsdrüsen. Die linke Lunge weist im Unterlappen einen gutdurchbluteten Knoten von Haselnußgröße auf. Im Zentrum der Lunge sind noch kleinere Verhärtungen durchzufühlen. Halsorgane, Schädel und Gehirn weisen keinen pathologischen Befund auf.

Die Milz ist vergrößert und auf Schnitt dunkelblau-rot. Die Leber ist schwer und ihr Gewebe braungelb, die Läppchenzeichnung deutlich.

Die Nebennieren sind mittelgroß. Rinde und Mark sind deutlich voneinander getrennt.

Die rechte Niere ist etwas vergrößert und läßt auf der Oberfläche leichte Granulierung erkennen. Die linke Niere fehlt (s. u.). Beckenorgane und Verdauungsapparat weisen keine Besonderheiten auf.

Diagnose: Status nach Exstirpation eines hypernephroiden Tumors, mit sarkomähnlicher Komponente, ausgehend von der linken Niere. Durchwachsung des retroperitonealen Bindegewebes bis zur A. ilica communis. Sarkomatöse Struktur der Metastasen im Herzmuskel, Sternumgewebe in der rechten Lunge und in den Rippen, Metastasen in der Hiluslymphdrüse und Leber. Sekundäre Anämie. Adipositas.

III →

Abbildung 1: Nierentumor mit vorwiegend «hypernephroidem» Gewebeanteil neben sarkomatösen und «nephroiden» adenomatösen Partien. Fall 1059/40 (E. 3546/40).

Beschreibung und mikroskopische Untersuchung des extirpierten Nierenprimärtumors von Fall 1059/40 (E. 3546/40).

Die Niere wiegt 450 g, an ihrem oberen Pol befindet sich ein gut faustgroßer Geschwulstknoten. Im unteren Abschnitt ist etwa noch ein Drittel des Organs als normales Nierengewebe vorhanden. Das Nierenbecken ist frei von Tumormassen.

Auf dem Querschnitt (vgl. Abb. 1) können in beiden Nierenhälften je drei Hauptteile am Tumor erkannt werden (I, II und III), die sich gegenseitig zu den entsprechenden Geschwulstknoten ergänzen.

I. Im medialen Abschnitt des oberen Nierenpoles ist ein walnußgroßer Knoten erkennbar, scharf abgegrenzt gegen den Nierenhilus, der zum Teil in die Geschwulstpartie II übergreift. Er ist von knorpelharter Konsistenz, weiß gefärbt und durch einzelne dunklere Bindegewebesepten in rundliche Bezirke unterteilt.

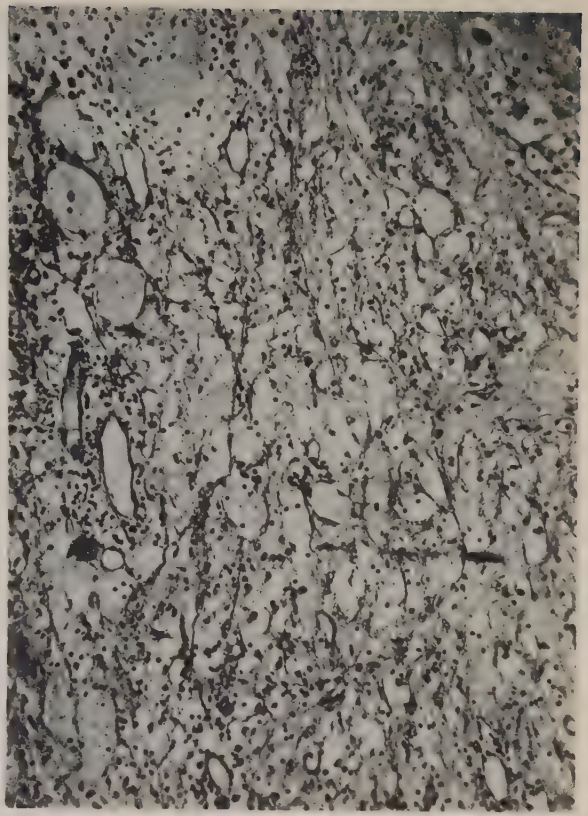
II. Den größten Anteil am Primärtumor hat die Mittelpartie II zwischen dem beschriebenen medialen Abschnitt und dem lateralen peripher gelegenen Geschwulstgewebe. Sie erstreckt sich vom oberen Organpol in etwas schiefer Richtung gegen das Nierenzentrum und weist in der Übersicht ein buntes Bild auf, wie es von hypernephroiden Tumoren beschrieben wird. Am oberen und am unteren Geschwulstrand sowie in den zentralen Partien finden wir buttergelb gefärbtes Gewebe, daneben rostbraune Blutungsherde, die sich vom lateralen Tumorteil aus in Strängen fortsetzen. In der Gegend des unteren Nierenabschnittes werden wieder hellweiße Komplexe, vom normalen Nierengewebe durch Bindegewebelamellen abgegrenzt, sichtbar. Am medialen Tumorrand reichen weiße Geschwulstzapfen in den Abschnitt I hinein.

III. Der lateral in der Nierenrinde gelegene Geschwulstanteil entspricht der Form einer Kugelkalotte. Das Gewebe ist durch Blutungen homogen rostbraun gefärbt und geht stellenweise kontinuierlich in den Abschnitt II über.

Trotz dieser drei verschiedenen Gewebeanteile im beschriebenen Primärtumor handelt es sich nicht um für sich isolierte Geschwulstknoten, wie sie zum Beispiel von Duschl oder Chevrel beschrieben wurden. Die einzelnen Gewebeanteile gehen verschiedentlich ineinander über oder stoßen eng zusammen ohne interponiertes Binde- und Nierengewebe.

Legende zu nebenstehenden Bildern:

Abbildung 2, Primärtumor (S. N. 1059/40): a) «Hypernephroide» Partie mit «wasserklaren» Zellen; b) «nephroide» adenomatös-papilläre Partie mit intermediären Zellen.



a) 140 mal vergrößert

b) 100 mal vergrößert

Histologisch läßt sich der Tumor auch in drei (I, II und III) Gewebeabschnitte unterteilen (vgl. Abb. 2 a—d), die aber nicht genau mit den makroskopisch festgestellten Abgrenzungen übereinstimmen. Zur Untersuchung stehen Färbemethoden mit Haemalaun-Eosin, Jaune solide und Sudan zur Verfügung.

I. Dieser Abschnitt entspricht im histologischen Bild auch dem makroskopisch abgegrenzten Tumoranteil. Das Gewebe (vgl. Abb. 2) besteht aus lockeren Spindelzellsträngen, umgeben teils von Entzündungszellen, teils von Elementen mit wabigem Plasma, die hypernephroiden polygonalen, «wasserklaren» Zellen entsprechen; diese Gewebeanteile liegen meist in unterteilten Zellnestern, umgeben von sarkomähnlichen Partien. Vereinzelt sind im Geschwulstzentrum auch quergetroffene Kanälchen, ausgekleidet von einschichtigem Zylinderepithel, sichtbar. Im Jaune-solide-Präparat stechen die intensiv gelb gefärbten Faserabschnitte, die vom sarkomatösen Gewebe herstammen, deutlich hervor. Vereinzelt lassen sich im Sudanschnitt fettspeichernde Anteile feststellen.

II. Im medialen Anteil dieses Tumorabschnittes ist ein drüsig-papillär gebautes Gewebe sichtbar. Aus großen, teilweise zylindrischen Zellen bestehende Drüsenschläuche, mehrfach gewunden und verzweigt, füllen das ganze Gesichtsfeld aus. Die Struma bildet zum Teil einen bindegewebigen Grundstock, an dessen Peripherie diese Drüsenschläuche wie Dünndarmzotten sitzen. Daneben finden wir einzelne Stellen, wo dieses adenomatöse Gewebe von sarkomähnlichen Zellsträngen aus dem Tumorabschnitt I umgeben sind. Oft dringen auch die Spindelzellen in die Struma des beschriebenen Adenoms ein. Im lateralen Abschnitt der Partie II haben wir hypernephroides Gewebe vor uns, wie es im Abschnitt III beschrieben wird.

III. In der Peripherie dieses Tumoranteiles entsprechen die homogen rostbraun gefärbten, makroskopisch gut sichtbaren Gewebeabschnitte ausgedehnten nekrotischen Partien, durchsetzt von zahlreichen älteren Blutungsherden. Im medialen Anteil im Anschluß an II ist rein hypernephroides Gewebe sichtbar. Lockere Geschwulststruktur mit den bekannten «wasserklaren» polygonalen Zellen, deren Kerne im wabigen Plasma zu schweben scheinen, beherrschen das Bild. In I haben wir ein einem faserbildenden Sarkom entsprechendes Gewebe vor uns, in II ein Adenom, das S t o e r k als Übergangsform eines hypernephroiden Tumors bezeichnet hat, und in III einen rein hypernephroiden Gewebeanteil.

Legende zu nebenstehenden Bildern:

Abbildung 2, Primärtumor (S. N. 1059/40): c) Sarkomatös-fibroblastische Partie; d) spindelzellige, sarkomatöse *Lungenmetastase.*

c) 100 mal vergrößert

d) 440 mal vergrößert

Histologische Untersuchung der Metastasen des beschriebenen Nierentumors (Haemalaun-Eosin, Jaune solide, van Gieson, Sudan-Färbungen).

1. Lungenmetastase:

Hier ist gar kein hypernephroides Gewebe auffindbar. Deutliche Spindelzellkomplexe, entweder locker unter die zerstörten Lungenalveolen eingestreut, oder ausgehend vom Interstitium in vielfach sich verzweigenden Bändern angeordnet, beherrschen das Bild. Im Jaune-solide-Schnitt ist zu erkennen, daß es sich um faserbildendes Gewebe mit mehreren Blutungsherden handelt. Die einzelnen sarkomähnlichen Elemente zeigen ausgesprochen spindelzelligen Charakter.

Zusammenfassung: Ausgesprochen spindelzelliges Geschwulstgewebe ohne hypernephroide Strukturen, wie im Primärtumor I.

2. Herzmuskelmetastase:

Vereinzelte Stellen zeigen die großen hellen wabigen Zellen mit epithelialer Anordnung, wie im Primärtumor I. Vorherrschend sind aber dichte zellreiche Gewebeteile, die in der Hauptsache spindlige Elemente enthalten. In der Peripherie des Geschwulstknotens sind diese langgestreckten Zellen den untergehenden Herzmuskelelementen parallel angeordnet.

Zusammenfassung: Zu faserbildendem, spindelzelligem Gewebe entdifferenzierter hypernephroider Tumor.

3. Metastase aus der Sternumgegend:

Wie im Primärtumor I herrschen auch hier wieder spindelzellige Elemente vor, die dem Bilde eines Sarkoms ähnlich sehen. Die rein spindelzelligen Gewebezüge haben stark infiltrierende Wachstumstendenz. Bei Bindegewebefärbung ist ein feines Stromanetz erkennbar.

4. Wirbelmetastase:

Sie entspricht im histologischen Bild dem sarkomähnlichen Abschnitt I des Primärtumors vollkommen, nur ist hier die faserbildende Komponente noch deutlicher in den spindelzelligen Gewebepartien (Jaune solide). Die Geschwulst breitet sich infiltrativ fort durch Abbau des umliegenden Knochengewebes. Es liegt demnach ein osteoklastisch wucherndes, rein spindelzelliges Tumorgewebe vor.

Zusammenfassung des 1. Falles:

Es handelt sich um einen großen, linksseitigen, schon makroskopisch aus drei, zwar nicht scharf voneinander abgesetzten, verschiedenen Anteilen aufgebauten Nierenkrebs, in welchem histologisch drei, zum Teil ineinander übergehende, für sich allein be-

trachtet recht verschiedene Geschwulstbilder entwickelt sind: 1. Partien mit «wasserklaren» Zellen vom Typus des hypernephroiden Tumors, 2. von intermediären Zellen aufgebauter papillärdrüsiger Tumor und 3. ein zum Teil faserbildendes Fibrosarkom.

In den Metastasen von Lunge, Herzmuskel und Skelett (Sternum und Wirbel) überwiegt der sarkomatöse Charakter; «hypernephroide Anteile» kommen dort überhaupt nicht mehr vor.

2. Fall

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (931/41):

Leiche eines 51jährigen, mittelgroßen Mannes, der vor 4 Jahren wegen eines Nierentumors rechts operiert wurde (Untersuchungsergebnis folgt unten). Die rechte untere Extremität ist um 2 Querfinger verkürzt. Am Oberschenkel ist beim Abtasten ein Tumor zu fühlen, der zu einer erheblichen Auftreibung geführt hat. Der Femur selbst ist gebrochen. In der rechten Nierengegend findet sich eine alte Operationsnarbe.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle ergibt sich, daß das Netz und das Coecum an der vorderen Bauchwand angewachsen sind. Die erste Rippe links ist von gelbrötlichen Geschwulstmassen durchsetzt. Die Pleuren zeigen ausgedehnte Verwachsungen. Beim Durchtasten der Lungen fühlt man deutlich verhärtete Knoten.

In der Kammerwand des Herzens sind erbsengroße, gutumschriebene weiße Tumoren nachweisbar. Solche Geschwülste finden sich auch in der Trabekelmuskulatur. Das Myokard ist sonst braun und trübe.

Subpleural im linken Oberlappen der Lunge ist ein markig weißer Tumorknoten palpabel. Die rechte Lunge ist wesentlich schwerer als die linke. Ihr Oberlappen bildet eine große harte Geschwulstmasse. Auf Schnitt zeigt diese ein sehr buntes Bild, teilweise herrscht die gelblichweiße Farbe vor, teilweise schiefrig pigmentierte Bezirke. An wenigen Stellen des Unterlappens sind solche helle Geschwulstmassen bis ins Bronchiallumen durchgebrochen.

Der Schädelknochen ist sehr fest, ohne erkennbare Diploeschichtung. Im Gebiet der Lambdanaht des Schädels in der Sagittallinie besteht ein fingernagelgroßer Knochendefekt. An der harten Hirnhaut haftet ein entsprechendes weiches Gewebebröckel. Sonst ist am Hirn kein pathologischer Befund zu erheben. Die Halsorgane weichen vom normalen Bild nicht ab.

Die Milz ist groß und auf Schnitt das Gewebe dunkelrot.

Die Leber etwas feucht und brüchig.

Die rechte Niere fehlt (s. u.). In der rechten Nebenniere sind einige feine weiße Knötchen sichtbar. Das paraaortale Gewebe ist derb. Die linke Niere

ist sehr deutlich vergrößert, von weißlichen, teilweise nabelig eingezogenen Knoten durchsetzt, die vorwiegend in der Rindenzone liegen. In der linken Nebenniere ist die Mark-Rindengrenze verwischt. Überall finden sich diese weißen Knötchen, die auch hier zum Teil nabelförmig eingezogen sind.

Proc. vermiformis fehlt. Das Coecum ist verwachsen. Im Bereich des Duodenums ist ein nußgroßer, gelbweißer Knoten von weicher Konsistenz sichtbar. Im Innern des Zwölffingerdarmes befindet sich ein gleichgefärbter, pendelnder Knoten. Auch im Jejunum läßt sich eine solche haselnußgroße Geschwulst feststellen, ebenfalls von vorwiegend gelblicher Färbung.

Magen und Pankreas weichen nicht von der Norm ab.

Nach Präparation des rechten Femurs zeigt sich im untern Drittel eine starke Auftreibung durch einen Tumor, dessen Gewebe unscharf von der umgebenden Muskulatur abgegrenzt ist. Im 10. Brustwirbel ist eine gelblichspeckige Einlagerung vorhanden. In der 7. und 8. Rippe finden sich Auftreibungen, beide sind gebrochen.

Diagnose: Status nach Nierenresektion wegen hypernephroiden, rechtsseitigen Nierenkrebses (s. u.). Rezidiv im Nierenlager. Metastasen im Oberlappen der rechten Lunge, im Myokard, im Skelettsystem: 1., 7., 8. Rippe und osteoklastische Metastase im rechten Femur mit Spontanfraktur. Einwuchern des Krebses in die Muskulatur. Metastasen in der linken Niere, im Duodenum, im Jejunum und im 10. Brustwirbelkörper. Lungenemphysem. Braune Herzatrophie.

Untersuchungsergebnisse des operierten hypernephroiden Nierenprimärtumors von Fall 931/41 (E. 2633/37):

Die Niere wiegt 420 g. An ihrem obern Pol befindet sich eine faustgroße Geschwulst, die zum Teil in das erheblich erweiterte Nierenbecken durchgebrochen ist. Das Tumorgewebe ist scharf abgegrenzt vom unteren, in seiner Struktur normal gebauten Nierenteil (vgl. Abb. 3). Die Arteria und Vena renalis sind frei von Geschwulstmassen. Auf der Schnittfläche ergibt sich makroskopisch, daß das an gelblichgefärbter Lipoidsubstanz reichhaltige, in seinem Aufbau als einheitlich erscheinende Geschwulstgewebe von drei größeren Blutungsherden durchsetzt ist; in den Randpartien lassen sich mehrere große und zystische Hohlräume erkennen.

Die mikroskopischen Untersuchungen stützen sich auf Färbungen mit Haemalaun-Eosin, van Gieson und Sudan.

Es ergibt sich an einzelnen Stellen das Bild eines typischen hypernephroiden Nierenkrebses mit infiltrierender Wachstumstendenz. Zum Teil kommt das bunte Bild der Geschwulst deutlich zum Ausdruck: Stellen mit erhöhter Lipoidspeicherung wechseln ab mit solchen, wo Nekrosen und Blutungsherde im Vordergrund stehen. Die Einzelzelle ist groß, hell, «wasserklar», polyedrisch geformt, enthält ein wabiges Protoplasma und wird gelegentlich al-

Abbildung 3:

Hypernephroider Primärtumor der Niere. Fall 931/41 (E. 2633/37).

«pflanzenähnlich» angesprochen. Die Zellkomplexe bilden röhrenartige oder drüsenähnliche Formationen, die Zellkerne scheinen im Innern zu schweben, da das Glykogen bei der Gewebefixation herausgelöst worden ist (vgl. Abb. 4a). Der Gesamtbau (vgl. Abb. 4a) entspricht also weitgehend dem der Zona fascicularis der Nebennierenrinde. An anderen Tumorpartien ist eine starke Stromavermehrung festzustellen, die Zellelemente haben spindlige oder zylindrische Form und imponieren in ihrer Gesamtheit als sarkomähnliches Gewebe primitiver Bauart. Sie sind oft in parallelen Zügen angeordnet, umgeben von homogener Interzellularsubstanz, in der wenige Bindegewebefasern durch van-Gieson-Färbung erkennbar sind (vgl. Abb. 4a). Von diesem Stroma aus erstrecken sich deutlich papilläre Sprossen (vgl. Abb. 4b) zwischen die einzelnen Tumorteile hinein. Diese Formationen enthalten zum Teil spindlige, zum Teil mehr polymorphe Zellen eines undifferenzierten, an Sarkom erinnernden Gewebes. Diese mit mesenchymalen Anteilen vergleichbaren Partien bilden auch ganze Faserzüge und scheinen infiltrativ in die Bezirke «wasserklarer» Zellkomplexe einzuwachsen.

Histologische Untersuchung der Metastasen des oben beschriebenen Primärtumors (Färbungen: Haemalaun-Eosin, van Gieson).

1. Nierenmetastase (vgl. Abb. 4c):

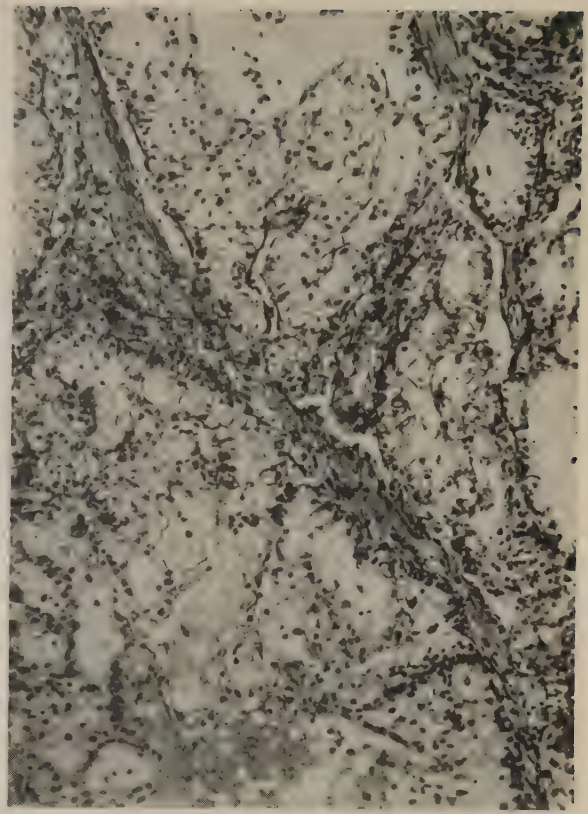
Die Einzelzellen sind meist größer als im Primärtumor, enthalten kein Lipoid und zeigen nicht die wabige Struktur des sonst reichlich vorhandenen Protoplasmas. Zum Teil sind sie in Haufen, ähnlich einem polymorphzelligen Sarkom angeordnet, in anderen Partien zeigt sich mehr ein alveolärer, an Drüsen erinnernder Bau. Auch Riesenzellen mit Riesenkernen kommen vor. An einzelnen Stellen findet sich eine Differenzierung des Tumors zu kanälchenartigen Formationen; diese Differenzierungsprodukte sind von Zylinderzellen mit großen, runden, wabigen Kernen ausgekleidet. Die bindegewebige Struma verzweigt sich baumartig, an seinen feinen Ausläufern sitzen die zylindrischen Zellen zum Teil in mehreren Reihen. In seinem Bau entspricht es dem des Primärtumors, nur sind hier die für diesen typischen papillären Wucherungen nicht zu finden.

Fassen wir die übrigen Ausführungen zusammen: Das untersuchte Gewebe erinnert teils an polymorphzelliges Sarkom, teils an Adenokarzinom, das an einzelnen Stellen hoch differenziert ist und kanälchenartige Formationen bildet. Die sarkomähnlichen Strukturen müssen als Umformung von Parenchymzellen angesprochen werden. Hypernephroides Gewebe aus dem Primärtumor ist nirgends nachweisbar.

Legende zu nebenstehenden Bildern:

Abbildung 4, Fall II (S. 931/41): a) «Hypernephroider» Nierentumor mit «wasserklaren» Zellen und spindelzellig sarkomatösen Herden; b) nephroid-adenomatös-papillarer Bezirk mit teils «wasserklaren», teils «intermediären» Zellen.

a) 250 mal vergrößert



b) 140 mal vergrößert

2. *Herzmuskelmetastasen:*

Schon im Übersichtspräparat ist die rein sarkomähnliche, spindelzellige Struktur des Gewebes im Gegensatz zum Primärtumor auffallend. Die Muskulatur wird sukzessive durch das infiltrierende Wachstum der Geschwulst zerstört. Zahlreiche Riesenzellen sind sichtbar. Auffällig sind die zu Wirbeln angeordneten spindligen Elemente. Das Gewebe hat in der Kollagenfaserbildung (vgl. van-Gieson-Färbung) einen gewissen Reifegrad erreicht. Der sarkomähnliche Bau ist noch deutlicher ersichtlich aus der Papillarmuskelmetastase, in der die kollagenen Fasern färberisch gut darstellbar sind. Es handelt sich hier unzweifelhaft um das Bild eines einem faserbildenden Sarkom sehr ähnlichen Gewebes. Nirgends werden wir durch hypernephroide Tumorpartien an die primäre Nierengeschwulst erinnert.

3. *Lungenmetastase* (vgl. Abb. 4d):

Der Gewebeaufbau entspricht dem der Nierenmetastase, nur herrschen hier die sarkomähnlichen fibroblastischen Partien, die kollagene Fasern bilden, vor; daneben bestehen nur wenige drüsenartige Zellanordnungen, die an epitheliale Struktur erinnern. Spärliches Stroma ohne besonders differenzierten Bau ist nur in den zuletzt genannten Stellen sichtbar. An einzelnen Orten haben wir deutliche, teilweise verzweigte Kanälchenbildungen. Einzelne Gebiete enthalten auch nur das undifferenzierte sarkomähnliche Gewebe ohne Faserbildungen. Nirgends sind nebennierenähnliche Formationen nachzuweisen; verstreut über das ganze Präparat sind zahlreiche Blutungsherde und Nekrosen.

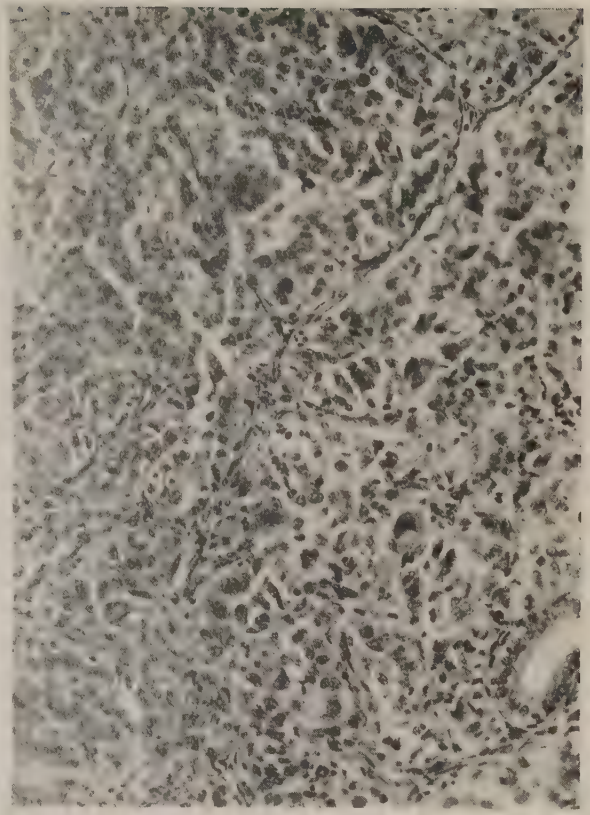
Zusammenfassung des 2. Falles:

Es handelt sich um einen 4 Jahre vor dem Tode exstirpierten rechtsseitigen hypernephroiden Nierenkrebs, der histologisch wechselnden Typus vom Tumor mit «wasserklaren» Zellen, mit papillärdrüsigen und endlich rund- bis spindelzellig fibroblastisch-sarkomatösen Formationen zeigt.

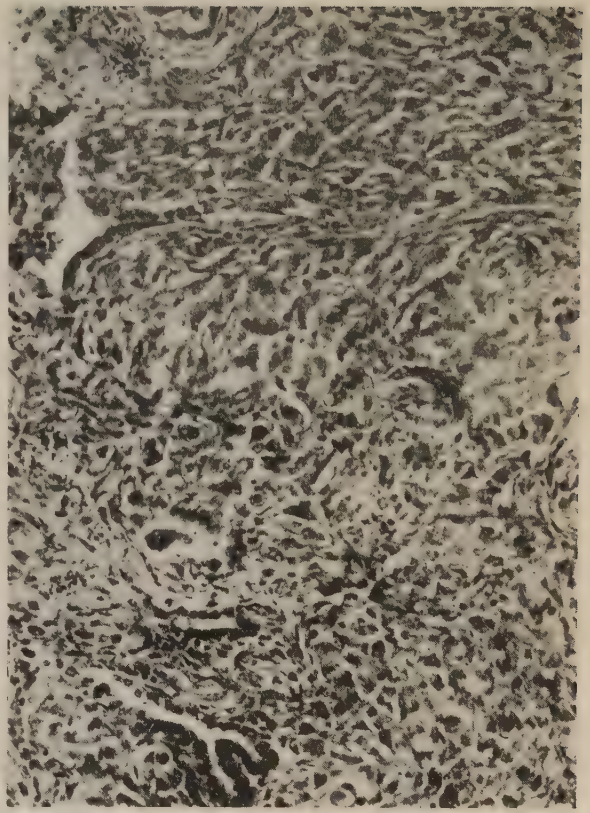
In den Metastasen der l i n k e n Niere, der Herzmuskulatur und der Lungen liegt ein teilweise polymorphzelliges Tumorgewebe vor, in welchem einerseits kanälchenartige Differenzierungen von epithelialem Charakter, anderseits fibroblastisch-sarkomatöse Partien vorkommen.

Legende zu nebenstehenden Bildern:

Abbildung 4, Fall II (S. 931/41): c) Nierenmetastase: polymorphe, protoplasmareiche Zellen mit kanälchenartigen Differenzierungen (an embryonales Adenosarkom Birch-Hirschfeld erinnernd); d) Lungenmetastase: gleicher Geschwulsttypus wie bei c, teilweise auch fibroblastische Elemente.



c) 250 mal vergrößert



d) 250 mal vergrößert

Am Institut in Basel wurden noch drei weitere Fälle beobachtet, in denen sarkomatöse Strukturen nur in *Metastasen* bei «hypernephroidem» Primärtumor vorkamen. In einem Fall (S. 689/35) handelt es sich um einen hypernephroiden Primärtumor der rechten Niere. Im histologischen Bild sind schon hier einzelne undifferenzierte Spindelzellkomplexe zu finden. Ein zweiter Tumorknoten am oberen Pol der Niere weist rein epithelial hypernephroiden Bau auf. In der Lungenmetastase herrscht der spindelzellige Charakter vor, teilweise besteht Bildung kollagener Fasern. In der Rippe findet sich ein anaplastisches Karzinom mit Riesenzellen und vorwiegend protoplasmareichen Zellen.

In einem zweiten Fall (S. 266/41) besteht ein maligner hypernephroider Primärtumor der rechten Niere. In der Lunge, in der Leber und in der Nebenniere weisen die Metastasen rein epithelialhypernephroiden Charakter auf. Im Femurmark findet sich aber ein primitives polymorphzelliges Sarkom mit zahlreichen Spindelzellformationen neben wenigen hellen, polygonalen, hypernephroiden «wasserklaren» Zellkomplexen.

Ein stark anaplastisch gebauter hypernephroider Primärtumor fand sich bei einer dritten Beobachtung (S. 692/41). In einem zweiten Geschwulstknoten derselben Niere wurde ein hypernephroides Gewebe mit undifferenzierten papillären Wucherungen aus Spindelzellformationen gefunden. In der Herzmuskelmetastase herrscht der epitheliale Charakter vor, in der Lunge aber sind wiederum im Zentrum der Geschwulst deutlich sarkomartige Wucherungen eines wenig differenzierten mesenchymalen Gewebes vorhanden.

Literaturbesprechung:

Die angeführten Beispiele zeigen, daß das Auftreten sarkomatöser Strukturen in hypernephroiden Nierenkrebsen und deren Metastasen gar nicht so selten ist, und diese Tatsache spiegelt sich auch im einschlägigen Schrifttum wider.

Lubarsch hat vor allem drei Typen solcher gemischter karzinomatös-sarkomatöser Tumoren aufgestellt.

1. Hypernephroider Primärtumor der Niere gemischt mit Fibrosarkom; Lungenmetastasen sind fast rein sarkomatöser Struktur.

2. In der Niere zwei getrennte Geschwulstknoten, der eine rein epithelial-hypernephroid, und der andere enthält fast nur Spindelzellkomplexe mit wenigen eingestreuten Rundzellinfiltraten.

3. Primärtumor der Niere besteht aus tubulös-adenomatösen Strukturen, die regionären Drüsen enthalten reine Spindelzellsarkompartien, Muskel- und Knochenmetastasen enthalten nur sarkomähnliches Gewebe; besonders erwähnenswert ist die rein sarkomatöse Bauart des Geschwulstknotens im M. sternocleidomastoideus. Diese Bildungen erklärt der Verfasser als Kombinationstumoren, zumal nirgends derart viele Mißbildungen auftreten wie in der Niere. Die sarkomatösen Anteile werden erklärt durch mesenchymale, ortsfremde Gewebeversprengungen aus dem Coelomepithel, die neben den nebennierenähnlichen Einlagerungen in der Niere auftreten; man kann beinahe von «Mesothelioma carcinomatodes oder sarcomatodes» sprechen.

Schon im Jahre 1891 berichtet Horn-Ambrosius in einer Arbeit über hypernephroide Tumoren, die sarkomähnliche Gewebepartien aufweisen sollen.

Schwaiger behandelt in einer Arbeit die Sarkomentartung und Metastasierung hypernephroider Tumoren. Er fand am obern Nierenpol einen kirschgroßen Tumor mit teilweiser sarkomähnlicher Struktur. Die Metastasen in Lunge, Leber, Schilddrüse, Femurkopf, Omentum und besonders im Herzmuskel waren rein sarkomatös.

Wie in unsern Fällen darf angenommen werden, daß, wenn schon im Primärtumor undifferenziertes sarkomähnliches Gewebe nachzuweisen ist, dieses in den Metastasen weitgehend gegenüber dem epithelialen Anteil vorherrscht.

So fand Schwaiger im Herzmuskel eine Metastase, deren Bau dem eines Riesenzellsarkoms entspricht, und in der Lungenmetastase die Struktur eines mehr ausgereiften Fibrosarkoms, entsprechend auch unsern Ergebnissen. Der Verfasser glaubt an milieubedingte Veränderungen des Gewebes, besonders im Herzen, durch das mechanische Moment. Die Sarkomzellkomplexe sind wie in unsern histologischen Untersuchungen parallel den Muskelfasern in einzelnen Bündeln gerichtet.

Warum gerade die Hypernephrommetastase solchen mechanischen Einflüssen unterworfen sein soll und nicht auch andere Geschwulstmetastasen, ist schwer zu beantworten und eigentlich wenig wahrscheinlich. Der sehr lockere, netzartige Aufbau des hypernephroiden Gewebes mit den eingestreuten polygonalen großen Zellen könnte hier allenfalls eine Rolle spielen im Gegensatz zu den soliden Karzinomformen. Diese wabige Gewebestruktur mag vielleicht akzidentellen äußern Einflüssen besonders ausgesetzt sein; diese Deutung bleibt aber hypothetisch.

Schmincke beobachtete einen Grawitztumor mit Einlagerung von Spindelzellen: in den Metastasen fanden sich zu gleichen Teilen gemischt hypernephroide und sarkomähnliche Elemente.

Im Zentrum einer reinen hypernephroiden Geschwulst fand Sabolnotow, abgeschlossen, wie ein Fremdkörper, einen abgekapselten Spindelzellknoten.

In einer weiteren Veröffentlichung beschreibt Brandt ein tubulär-hypernephroides Karzinom, gemischt mit typischem Spindelzellsarkom; die Metastasen dieses Primärtumors wiesen ebenfalls diese Mischung beider Gewebearten auf.

Die bis jetzt erwähnten Literaturfälle faßt Mennenga in seiner ersten Gruppe von *«Hypernephroiden Primärtumoren, gemischt mit spindelzelligen Partien»* zusammen.

Der genannte Verfasser interpretiert einen Fall, in dem das Sarkom den epithelialen Tumoranteil vollkommen verdrängt hat. In einem andern Beispiel wird von der Gestaltsveränderung der Muskelmetastasen gesprochen und die Behauptung milieubedingter, mechanischer Umformung hypernephroider Zellen durch den Nachweis von Übergangsformen gestützt. Die Vermehrung von spindligen Elementen im interstitiellen Gewebe wird als entzündliche Reaktion mit Fibroblastenwucherung angesprochen.

In eine zweite Gruppe reiht Mennenga *«Rein hypernephroide Primärtumoren mit spindelzelligen Metastasen»* ein.

Woolley berichtet von einem solchen Fall, wobei sich die sarkomähnliche Entartung allein auf die Metastasen beschränkt. Auf die Erklärungstheorie solcher Bilder, die der Autor vertritt, wollen wir im Zusammenhang weiter unten eintreten.

Eine Untergruppe bilden Metastasen rein epithelialer Geschwülste, die sowohl hypernephroide als auch sarkomähnliche Elemente aufweisen. Brandt hat ein solches Beispiel veröffentlicht. Er schließt sich der Ansicht von Lubarsch an und nimmt einen autonomen Wachstumscharakter für Stroma und Parenchym an.

Die letzte Gruppe nach Mennenga umfaßt *vollkommen getrennte Gewebearten im Primärtumor der Niere.*

Duschl beschreibt einen rein sarkomatösen Geschwulstknoten in der Niere, vollkommen getrennt, von einem rein hypernephroiden Gewebeanteil. Der Autor nimmt eine Wucherung beider Gewebearten aus der selben Matrix an, sonst müßte es sich um einen Mischtumor mit voneinander unabhängigen Anteilen handeln. Nach Apolant-Haaland soll Bindegewebe einen latenten Geschwulstcharakter besitzen, der durch das wachsende Karzinom gereizt werde.

In eine vierte Gruppe sollen zwei Veröffentlichungen eingereiht werden, die von Mennenga in seiner systematischen Übersicht noch nicht berücksichtigt werden konnten; die sarkomatösen Gewebeanteile der hypernephroiden Geschwülste gehen in diesen Beispielen von glatten Muskelzellen aus, die in renalen Tumoren öfters angetroffen werden. Chevrel berichtet von einem dreiteiligen Nierentumor, bestehend aus myoblastischem Sarkom, nephrogenem und hypernephroidem Gewebe. Der Autor nimmt als Ursprung das Mesoderm an, vor dessen Unterteilung in Myotom, Nephrotom und nephrogen-mesenchymatisches Gewebe. Eine ähnliche Arbeit über ein Myoblastom, kombiniert mit hypernephroiden Gewebepartien, stammt von Hultquist. Der Autor erklärt diese Geschwulst im Sinne der embryonalen Mischgeschwülste von

Willms. Die Tumoranlage muß in eine teratogenetische Terminationsperiode fallen, in welcher noch keine Differenzierung in Muskel, Niere und Nebenniere besteht.

Am Schluß dieser Übersicht in der Literatur beschriebener Fälle darf erwähnt werden, daß es sich bei den beschriebenen karzinomatös-sarkomatös gemischten Geschwülsten in der Niere, und deren Metastasen in den verschiedenen Organen, nicht etwa um zwei verschiedene, voneinander vollkommen getrennte Primärtumoren handelt. Hamann berichtet von einem in einen hypernephroiden Tumor metastasierenden Sarkom und spricht von sogenannten Kollisionstumoren, wobei eine Geschwulst die andere zum Wachstum antreiben könne.

Was nun die *Genese hypernephroider Geschwülste* und die Erklärung sarkomähnlicher Gewebeanteile in ihren Metastasen anbetrifft, so versuchen mehrere Theorien, diese Frage zu beantworten. Diese, mesenchymalem Gewebe ähnlichen Ableger des Primärtumors, schlagen in allen Fällen den von Walther beschriebenen Weg des Hohlvenentypus III ein. Nach der venösen Verschleppung von Geschwulstzellen in die Lunge erfolgt die Ausbreitung auf arteriellem Weg in verschiedene Organe, Knochen und Leber. Der lymphatische Weg in die Drüsen wird zuletzt eingeschlagen. Haematogene Metastasierungstendenz besteht in 60 % der Fälle.

Besprechung der Histogenese der hypernephroiden Nierenkrebse

Grawitz (1884) leitet die beschriebenen Geschwülste von in die Niere verlagerten Nebennierenrindenkeimen ab. Nach Stoerk sollen die verschiedenen Varianten hypernephroider Tumoren Spielarten ein und desselben Grundtypus nephrogenen Ursprungs sein

Im Alter soll sich diese Neubildung bei der Nierenschrumpfung entwickeln. Der Autor stellt vom papillären Kystom bis zum Hypernephrom eine kontinuierliche Entwicklungsreihe auf. Oberzimmer stützt diese Theorie mit der Beobachtung, daß dysontogenetische Nierengeschwülste nie die typischen, großen, hellen Zellen aufweisen sollen, die nur von Harnkanälchen, die ihre Sekretionstätigkeit eingestellt haben, ausgehen können. Neuhäuser (1906) faßt das hypernephroide Gewebe als Übergangsstadium eines in die Niere verlagerten, sich zu einem Karzinom entwickelnden Nebennierenanteiles auf im Sinne der Theorie von Cohnheim. Die sarkomähnlichen Gewebeanteile in den Metastasen oder im Primärtumor würden sich direkt aus der Geschwulst*stroma* entwickeln. Auf dieselben Überlegungen führt Schiffmann die Entstehung eines hypernephroiden Becken-

tumors mit einer einem Riesenzellsarkom entsprechenden Gewebepartie zurück. Von einer ähnlich gebauten Ovarialgeschwulst berichtet Kreuzmann in einer Veröffentlichung.

Unvereinbar mit der klassischen Lehre von Grawitz hält Gerlach die Tatsache, daß die so häufig in Nierenkrebsen vorkommenden Drüsenformationen in der Zona fascicularis der Nebenniere nie auftreten.

Der Grawitztumor wird als embryologische Entgleisung im nephrogenen Gewebeaufbau gedeutet. Ausgehend vom Zeitpunkt, wo die prospektive Potenz der Zelle zur Bildung von Nieren- und Nebennierengewebe noch vorhanden ist, können epitheliale Mesodermelemente, verlagert in die Zona interrenalis, blastomatös entarten. Als frühzeitige Entwicklungsstörung deutet Schmincke auch die spindelzelligen Gewebeteile hypernephroider Tumoren, sie sollen vom metanephrogenen Gewebe der Innenzone ausgehen.

Allgemein verbreitet ist die Ansicht von Lubarsch 1925, der den Nebennierenursprung solcher Geschwülste belegt durch den entsprechenden Bau der Zona fasciculata, die Ähnlichkeit mit der Struktur von Nebennierenhyperplasien, das Auftreten am gleichen Ort, wo auch die sogenannten Nebennierenknötchen bestehen und durch den abweichenden Aufbau renaler Adenome. Die schon erwähnten zystischen Hohlräume dürften von zentralen Nekrosen herstammen. Das in hypernephroiden Geschwülsten auftretende Zylinderepithel kommt tatsächlich auch in der Nebenniere zum Vorschein.

Somit besteht bei den sarkomähnlichen Strukturen auch die Möglichkeit einer Verlagerung aus dem metanephrogenen Gewebekomplex. In einem solchen Kombinationstumor, wie der Autor ihn bezeichnet, könnte das Mesenchym durch Katalysatorwirkung des epithelialen Geschwulstteiles in seinem Wachstum mitogenetisch angeregt werden.

Für die dysontogenetische Entwicklung des Grawitztumors spricht sich auch Apitz aus. Schon aus biologisch-hormonalen Gründen soll der Nierenkrebs nicht vom Nebennierenrindengewebe herstammen können, weil der hypernephroide Nierenkrebs praktisch nie, der Nebennierenrindenkrebs dagegen recht häufig den übrigen Körper hormonal beeinflußt. (Siehe z. B. die Arbeit von Schultheiß, Wallart und Werthemann.)

Das differenzierte mesenchymatische Nebennierenrindengewebe kann nach Woolley durch lebhafte Vermehrung — neben der neuerworbenen epithelialen hypernephroiden Struktur — embryonale Eigenschaften erhalten, in unserm Falle sarkomähnlichen mesenchymalen Charakter. Je bösartiger die Geschwulst ist, desto deutlicher wird die Rückkehr in diese Frühstadien.

Nach Apitz, dessen Arbeit uns erst nach Abschluß unserer Abhandlung bekanntgeworden ist, entsteht der hypernephroide maligne Tumor durch Entartung der gutartigen Grawitzgeschwülste, die sogenannte «Struma renalis», ähnlich wie ein Dickdarmkarzinom sich aus einem Polypen entwickeln kann. Der Verfasser unterscheidet plasmareich-azidophile, plasmaarm-wasser-

klare und intermediäre Zelltypen, die in ihrer Entwicklung in der Mitte zwischen den zuerst genannten Formen stehen. Histologisch wird der Beweis eines Überganges von wasserklaren Zellen, aus denen der gutartige Grawitztumor besteht, zu plasmareichen und intermediären Formationen, die den Bau des Nierenkrebses ausmachen, erbracht. So wie aus der genannten Struma renalis krebsige Formen entstehen, so können sich auch aus den Karzinomzellen unter Steigerung der Malignität sarkomähnliche Bildungen entwickeln. Zudem läßt sich statistisch feststellen, daß im Alter die Zahl der bösartigen Nierenkrebse viel höher ist als die der Grawitztumoren, in der Jugend ist es gerade umgekehrt. Es liegt auf der Hand, die erhöhte Zahl der Nierenkrebse im Alter auf Degenerationen Grawitzscher Tumoren, die schon in früheren Jahren entstanden sind, zurückzuführen. Apitz gelang es, mehrere solche Übergänge in der Zellentwicklung histologisch nachzuweisen. Das Nierensarkom ist somit epitheliogen, was sich damit erklären läßt, daß das Gewebe vom Mesoderm (Mesothel) herstammt, das sowohl mesenchymale als auch epitheliale Strukturen hervorbringt.

Bedeutsam für die Entstehung sarkomatöser Gewebeanteile in diesen Geschwülsten sind einerseits die Anschauungen von Willms und Meyer, die Farkas 1939 auf die Genese hypernephroider Tumoren übertragen hat, und andererseits von Apitz. Undifferenziertes Keimgewebe, das noch Ursegments- und Urnierenblastementwicklung in sich vereint, soll durch den Wolffschen Gang in die Nierenanlage kommen. Es handelt sich um eine sogenannte illegale Gewebeverbindung zwischen Urnierengang und undifferenziertem Keimgewebe. Schwierigkeiten bereitet allerdings die Deutung der kanälchenartigen Differenzierungen in den sonst sarkomatös-protoplasmareichen Bezirken, wie wir sie in Abb. 4 c und d veranschaulicht haben. Wir wollen nur feststellen, daß sie uns an Gewebebilder erinnern, wie sie in embryonalen Nieren-Adenosarkomen vom Typus Birch-Hirschfeld angetroffen werden und damit andeuten, daß sie auch auf mesonephrogenes Blastem im Sinne von Lubarsch und Schmincke bezogen werden könnten. Aber auch dieses Baumaterial würde ja letzten Endes auf das Mesoderm zurückzuführen sein.

Eine milieubedingte mechanische Umbildung hypernephroider Zellen in spindlige Elemente, besonders im Herzmuskel und in der Lunge, wird von Loening angenommen. Nach unseren Beobachtungen und denen von Apitz gibt es aber sicher eine echte sarkomatöse Umwandlung. Puhr leitet die sarkomähnlichen Partien vom retikuloendothelialen Gewebe ab.

Askanazy und Benneke nehmen ebenfalls eine direkte Umwandlung der Epithelzelle in eine mesenchymatische Zelle an.

In fünf Fällen untersuchte Resch Grenzzonen hypernephroider Gewebepartien zu normalem Nierengewebe. Die Schnitte wurden mit Hilfe des Wachsplattenmodells rekonstruiert. Die Niere antwortet auf den Grawitztumor mit deutlich erkennbaren Zystenbildungen, die papilläre Wucherungen enthalten. Die Meinung, es handle sich um von Nebennierenkeimen umschlossene Nierenkanälchen, wird wegen der starken entzündlichen Reaktion des

Grenzgebietes bestritten; die starke Hyperämie dieses Gebietes kann auf Histaminwirkung von Geschwulstzellen beruhen. Der nephrogene Ursprung hypernephroider Tumoren wird widerlegt, Nierenpaillome machen nie solche Bilder.

Zum Schluß soll noch ein kultureller Versuch an Meerschweinchen durch Transplantation hypernephroider Geschwulstfragmente erwähnt werden. Roskin hat Tumorteile in vitro weitergezüchtet und fand neben epithelialen Strukturen amöboide Zellformen, die mit Spindelzellsarkompartien verglichen werden können. In weiteren Tierpassagen herrscht das sarkomähnliche Gewebe vor und verdrängt vollkommen die hypernephroiden Anteile.

Bei der *Interpretation unserer Veröffentlichungen* müssen beide Fälle getrennt betrachtet werden.

Der Primärtumor von Fall I (S. 1059/40, E. N. 3546/40) weist den schon makroskopisch sichtbaren weißen Gewebekomplex (I) mit spindelzelliger Struktur auf, er findet sich in den Metastasen allein, ohne die epithelialen Anteile der übrigen Tumorabschnitte. Es handelt sich hier um einen Fall, der in klassischer Art und Weise die Anschauungen von Apitz stützt. Ursprünglich ist der Tumoranteil I aus plasmaarmen, wasserklaren Zellen aufgebaut, die sich zu intermediären Formen entwickeln; das sind jene Zelltypen, die in ihrem Bau zwischen den plasmareichen und plasmaarmen Formen stehen. Aus dem Tumoranteil II, bestehend aus den genannten intermediären Zellen, haben sich sarkomatöse Elemente entwickelt, die in unserem Falle dem Abschnitt I angehören. Unser Sektionspräparat zeigt in typischer Weise die drei Zellformen, die Apitz als Entwicklungsstufen ein und derselben hypernephroiden Form beschrieben hat.

Im Nierentumor von Fall II (S. 931/41, E. 2633/37) haben wir neben den, vorwiegend in den Metastasen vorkommenden, sarkomähnlichen Gewebeabschnitten die ausführlich beschriebenen kanälchenartigen Formationen, die am ehesten Urnierenanteilen entsprechen. Undifferenziertes Keimgewebe, das noch Urnierenblastementwicklung besitzt, wird in die Niere gelangt sein, entsprechend den Anschauungen von Willms und Meyer, und wird sich erst in den Metastasen manifestiert haben. Ganz entsprechend werden hier die sarkomähnlichen Partien dysontogenetisch interpretiert werden müssen und Bildern gleichen, wie sie in embryonalen Nierensarkomen Birch-Hirschfeld anzutreffen sind.

Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß die sarkomatösen Partien in hypernephroiden Tumoren und deren Metastasen aus den epithelialen hervorgehen, und der Geschwulstkeim für diese komplizierten Gewächse muß dysontogenetisch aus einem frühembryonalen Anteil des Mesoderms abgeleitet werden, das Potenzen nach der Entwicklungsrichtung Niere und Nebenniere besitzt.

Zusammenfassung

Es werden zwei Fälle hypernephroider Nierenkrebse mit sarkomähnlichen Strukturen beschrieben. In der Interpretation soll die Frage erörtert werden, ob bei den epithelialen und mesenchymalen Anteilen verschiedene Muttergewebe anzunehmen sind, oder ob sich die sarkomatösen Partien aus dem Karzinom entwickeln.

Im ersten Fall handelt es sich um einen schon makroskopisch aus drei Gewebeanteilen bestehenden Nierenkrebs. Histologisch findet man hypernephroides Gewebe, intermediär-papillär-drüsige Zellkomplexe und an andern Stellen reines Fibrosarkom. Herz- und Lungenmetastasen sind vorwiegend sarkomatös.

Im zweiten Fall weist die 4 Jahre vor dem Tode des Patienten operativ entfernte rechte Niere in ihrem Bau teils hypernephroide, teils papillär-drüsige Anteile und wiederum wie im 1. Fall spindelzellige sarkomatöse Partien auf. In einzelnen Abschnitten wird man an ein Adenosarkom (Birch-Hirschfeld) erinnert. In den Metastasen der linken Niere, des Herzens und der Lunge hat man ein polymorphzelliges Geschwulstgewebe vor sich mit epithelialen zu kanälchenartigen Bildungen differenzierten Strukturen und daneben sarkomatöse Anteile; es sind nirgends nebennierenrindeähnliche Partien auffindbar.

Es werden noch drei ähnliche Fälle, die in der pathalogisch-anatomischen Anstalt in Basel seziert wurden, kurz beschrieben.

Bei der Durchsicht des Schrifttums wurden zahlreiche ähnliche Fälle gefunden, die, geordnet nach der Klassifizierung von M e n n e n g a, zum Teil mit unsern Veröffentlichungen verglichen werden.

In der *Histogenese* der Nierenkrebse werden die Ansichten von Grawitz, Stoerk und Lubarsch diskutiert. Die dysontogenetische Theorie von Apitz, gestützt durch neuere Arbeiten von Schultheiß, Wallart und Werthemann, wird in den Vordergrund gestellt.

Mit der *Interpretation* von Fall 1 wird in klassischer Weise die Theorie von Apitz gestützt. Es sind alle Zelltypen, die sich aus der hypernephroiden Form bis zur Sarkomzelle entwickeln, nachweisbar.

Bei Fall 2 steht die dysontogenetische Theorie im Vordergrund.

Aus den erwähnten Ausführungen geht hervor, daß sich die Sarkompartien im Primärtumor und in den Metastasen aus epithelialen Elementen entwickeln. Der Geschwulstkeim muß dysontogenetisch aus einem frühembryonalen Mesodermanteil abgeleitet werden.

Literaturverzeichnis

1. Apitz K.: Geschwülste und Gewebemißbildungen der Nierenrinde, Virchow-Archiv, Bd. 311 (1943), Heft 2 und 3, S. 328.

2. Askanazy M.: Bösartige Tumoren der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime, Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. 14 (1893), S. 33.

3. Bayer G.: Hypernephromfrage Frank, Zeitschrift für Pathologie, Bd. 48 (1935), S. 482.

4. Beneke R.: Versprengung von Nebennierenkeimen in die Niere, Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. 9 (1891), S. 449.

5. Bösenberg M.: Karzinosarkome, Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. 36 (1932), S. 416.

6. Brandt M.: Sarcomat.-tubulaer-hypernephr. Tumor, Virchow-Archiv, 264 (1927), S. 677.

7. Busser F.: Les cancers du rein à forme cystique, Ann. anat. path. V., 10 (1933), S. 572.

8. Chevrel C.: Tumeur type blastème rénale combinée avec sarcome myoblastique et Hypernephrome, Ann. anat. path. V., 15 (1939), S. 1075.

9. Duschl L.: Multiplizität von Tumoren, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 193 (1925), S. 77.

10. Farkas K.: Kasuistik seltener Nierentumoren, Virchow-Archiv, 304 (1939), S. 473.

11. Gerlach W.: Histogenese des Grawitztumors, Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, 60 (1915), S. 383.

12. Hultquist G.: Hypernephrome combiné avec Sarcome myoblastique, Ann. anat. Path. V., 15 1938), S. 279.

13. Herrmann K.: Hypernephrome. Dissertation, Heidelberg, 1934.

14. Hertwig O.: Embryologie der Nebennieren, S. 463.

15. Kohlmeyer H.: Maligne Nierentumoren, Wien, Klinische Wochenschrift, Bd. 42 (1934), S. 1258.

16. Kreuzmann H.: Atypisch malignes Hypernephrom, Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 41 (1939), S. 2256.

17. Loening F.: Sarkom in Nierentumor, Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, 44 (1908), S. 17.

18. Lubarsch: Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. VI (1925), S. 631.

19. Mennenga H.: Hypernephrom und Sarkomanteile, Archiv für Chirurgie, Bd. 185 (1936), S. 537.

20. Neuhäuser G.: Hypernephroides Karzinom und Sarkom, Archiv für Chirurgie, Bd. 79 (1906), S. 17.

21. Neumeyer G.: Nephroma embryonale malignum, Zentralblatt für Chirurgie, Bd. 24 (1939), S. 1330.

22. Oberzimmer J.: Hypernephroide Tumoren, Virchow-Archiv, 260 (1926), S. 176.

23. Pick L.: Beweise für Ursprung der Hypernephrome, Münchner Medizinische Wochenschrift, 48 (1926), S. 2037.

24. Puhr L.: Grawitztumoren, Virchow-Archiv, 285 (1932), S. 291.

25. Resch G.: Reaktion der Grenzzone der Niere auf Hypernephrom, Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, 102 (1939), S. 76.

26. Sabolnotow P.: Lehre von Nierengeschwülsten suprarenalen Ursprungs, Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, 41 (1907), S. 1.

27. Schiffmann J.: Hypernephroides Sarkom der Niere und des Beckenbindegewebes, Archiv für Gynäkologie, 141 (1930), S. 685.

28. Schmincke A.: Grawitztumoren der Niere, Zentralblatt für Pathologie, Sonderheft 33 (1923), S. 264.

29. Schnee W.: Kasuistik der Hypernephrome, Frank. Zeitschrift für Pathologie, Bd. 34 (1927), S. 327

30. Schwaiger M.: Sarkomentartung und Metastasierung hypernephroider Tumoren, Frank. Zeitschrift für Pathologie, Bd. 52 (1939), S. 500.

31. Sternberg C.: Embryonale Nierentumoren, Zeitschrift für Urologische Chirurgie, Bd. 38 (1933), S. 185.

32. Wahl F. A.: Atypisch hypernephroide Blastome, Archiv für Gynäkologie, 141 (1930), S. 460.

33. Walter A.: Metastasen eines Karzinoms in ein Hypernephrom, Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. 27.

34. Walther H. E.: Untersuchungen für Krebsmetastasen, Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. 46 (1937), S. 313.

35. Weatherfort J.: The nature of certain kidney-tumors, Southern medical Journal, 30, Nr. 12, S. 1149.

36. Woolley P. G.: Primärer karzinomatoider Tumor der Nebenniere mit sarkomatösen Metastasen. Virchow-Archiv, 172 (1903), S. 301.